

Перфузионная компьютерная томография для уточнения природы патологических процессов в легких

И.Д.Лагкуева, П.М.Котляров, Н.И.Сергеев, В.А.Солодкий

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Москва, ул. Профсоюзная, 86

Информация об авторах

Лагкуева Ирина Джабраиловна — м. н. с. научно-исследовательского отдела новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 334-81-86; e-mail: ilagkueva@mail.ru

Котляров Петр Михайлович — д. м. н., профессор, заведующий научно-исследовательским отделом новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Affiliation ID: 60105123; тел.: (495) 334-81-86; e-mail: marnad@list.ru

Сергеев Николай Иванович — д. м. н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 334-81-86; e-mail: sergeevnickolay@yandex.ru

Солодкий Владимир Алексеевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 334-81-86; e-mail: direktor@rncrr.ru

Резюме

Представлен анализ литературных данных, посвященных перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) при заболеваниях легких. Приводятся описание методики исследования, роль метода в дифференциальной диагностике природы изменений в легких на основании данных ПКТ. Уточнены вопросы, требующие дальнейшего изучения. Отмечено, что ПКТ может стать методом выбора в случаях, когда данные компьютерной томографии не дают ответа на вопрос о природе выявленных изменений в легком.

Ключевые слова: перфузионная компьютерная томография, заболевания легких.

Для цитирования: Лагкуева И.Д., Котляров П.М., Сергеев Н.И., Солодкий В.А. Перфузионная компьютерная томография для уточнения природы патологических процессов в легких. *Пульмонология*. 2020; 30 (1): 92–101. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-1-92-101

Perfusion computer tomography in clarifying the nature of pathological processes in the lung

Irina D. Lagkueva, Petr M. Kotlyarov, Nikolay I. Sergeev, Vladimir A. Solodkiy

Federal Russian Scientific Radiology Center, Healthcare Ministry of Russia: ul. Profsoyuznaya 86, Moscow, 117997, Russia

Author information

Irina D. Lagkueva, Junior Researcher, Research Department of Novel Technologies and Radiological Diagnosis of Diseases, Federal Russian Scientific Radiology Center, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 334-81-86; e-mail: ilagkueva@mail.ru

Petr M. Kotlyarov, Doctor of Medicine; professor, Head of Research Department of Novel Technologies and Radiological Diagnosis of Diseases, Federal Russian Scientific Radiology Center, Healthcare Ministry of Russia; Affiliation ID: 60105123; tel.: (495) 334-81-86; e-mail: marnad@list.ru

Nikolay I. Sergeev, Doctor of Medicine, Leading Researcher, Research Department of Novel Technologies and Radiological Diagnosis of Diseases, Federal Russian Scientific Radiology Center, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 334-81-86; e-mail: sergeevnickolay@yandex.ru

Vladimir A. Solodkiy, Doctor of Medicine; professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of Federal Russian Scientific Radiology Center, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 334-81-86; e-mail: direktor@rncrr.ru

Abstract

The analysis of the literature data on perfusion computed tomography (PCT) in lung diseases is presented. The description of the research method, the method role in the differential diagnosis of the changes nature in the lungs based on the data of the PCT is given. The issues that require further research are being clarified. It was noted that a PCT can become a method of choice in cases when the computed tomography data do not provide the answer to the question about the nature of detected changes in the lung.

Key words: perfusion computed tomography, lung diseases.

For citation: Lagkueva I.D., Kotlyarov P.M., Sergeev N.I., Solodkiy V.A. Perfusion computer tomography in clarifying the nature of pathological processes in the lung. *Russian Pulmonology*. 2020; 30 (1): 92–101 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-1-92-101

Спиральная, мультиспиральная (МСКТ) компьютерная томография (КТ) — «золотой стандарт» в первичной и дифференциальной диагностике патологии легких [1, 2]. Известно, что МСКТ с контрастным усилением и различными режимами пост-процессинговой обработки данных может дифференцировать острые и хронические, очаговые

и интерстициальные процессы на ранних стадиях их развития [3–6].

Тем не менее при повышении качества получаемых диагностических изображений при КТ органов грудной клетки увеличивается и количество случайных находок патологии легких, ставящих врача-рентгенолога в затруднительное положение ввиду

отсутствия патогномичных признаков природы процесса. Впервые выявленные изменения заставляют прибегать к рекомендации Флейшнеровского сообщества (2017) — переводить пациента на динамический мониторинг для оценки времени удвоения, динамики макроструктуры выявленных изменений [7]. Однако при злокачественной патологии легких повышается риск метастазирования, а в случае вторичного процесса в легких — степени распространения, тем самым ухудшается прогноз [8]. При биопсии в случае небольших размеров очагов или «неудобного» для пункции их расположения (вблизи крупных сосудистых структур, в задних кортикальных отделах легких на уровне лопаток и т. д.) увеличивается вероятность получения неинформативного цитологического материала, что обуславливает необходимость проведения динамического КТ-мониторинга [9, 10].

Одной из последних разработок МСКТ является методика перфузионных исследований (ПКТ) при патологических изменениях легких. Суть методики заключается в изучении тканевой перфузии (кровотока) в зоне патологических изменений, оценке локального ангиогенеза (косвенный критерий метаболической активности ткани) с целью определения воспалительной, доброкачественной или злокачественной природы изменений [11–14].

Методика перфузионной компьютерной томографии легких

Тканевая перфузия — это поток крови через единицу объема ткани в единицу времени. ПКТ — метод, при помощи которого может быть количественно оценена реальная перфузия тканей путем применения математических моделей и программного обеспечения для расчета доставки контрастного вещества и, следовательно, крови к тканям [15–17].

ПКТ условно можно разделить на 3 этапа. Предварительно для определения расположения новообразования проводится нативная фаза (1-й этап); 2-й этап — болюсное введение небольшого количества йодсодержащего контрастного препарата. Контрастный препарат в объеме 45 мл и плотностью ≥ 370 вводится со скоростью $\geq 4,0$ мл / с, контрастный препарат меньшей плотности вводится с аналогичной скоростью, но в объеме 50 мл. Затем вводится 30 мл физиологического раствора с такой же скоростью (4–6 мл / с). Такой протокол сканирования необходим для поддержания постоянной концентрации внутрисосудистого контрастного вещества и сохранения градиента концентрации между внутри- и внесосудистыми пространствами на высоком уровне. Производятся повторения сканирования области интереса (*region of interest* — ROI) для оценки изменения плотности очага во времени (≤ 100 –160 с от начала введения контрастного вещества). Третий этап — постпроцессинговая обработка полученных данных на рабочей станции; ROI помещается на аорту для получения кривой плотность / время (HU / с) и вычисления цветовой перфузионной

карты зоны патологических изменений с установкой 2-го ROI [18–20].

При качественном анализе параметрические цветные карты дают визуальное представление о кровотоке и объеме крови в исследуемой области, что позволяет быстро идентифицировать области с самым высоким или самым низким кровотоком и объемом крови. Проводится качественный и количественный сравнительный анализ кривых плотность / время в сосудистых структурах (аорта, легочная артерия) и ROI (очаговые, инфильтративные и т. п. изменения). Рассчитывается высота пика кривой кровотока в зоне изменений легкого к пику в аорте, сравниваются другие показатели кривых. Расчет количественных параметров перфузии производится по цветовым картам с помощью специализированных математических программ (Патлока, Фика, деконволюционная модель), суть которых заключается в математическом анализе кривых плотность / время в аорте и зоне патологических изменений в легком путем выставления ROI [21]. Рассчитываются общий объем крови, проходящей через сосуды в выбранной зоне (BV, мл / 100); скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем ткани за единицу времени (BF, мл / 100 / г / мин); среднее время прохождения крови через весь объем опухоли (MTT); проницаемость сосудов (PS, мл / 100 / г / мин); время достижения пиковой концентрации контрастного вещества (TTP, с) [22–25].

Важно понимать, что ПКТ не заменяет стандартную КТ с болюсным контрастным усилением, выполняется до МСКТ, анализ результатов проводится комплексно — оценивается тонкая макроструктура патологических изменений по данным КТ и тканевая перфузия по результатам ПКТ. При сочетанном выполнении МСКТ и ПКТ остро ставится вопрос о лучевой нагрузке на пациента, что решается за счет низкодозного протокола выполнения ПКТ, т. к. при перфузии нет необходимости в четкой визуализации ROI (это является задачей МСКТ). Для уменьшения дозы рентгеновского излучения при ПКТ целесообразно использовать значения относительно низкого напряжения (80–100 кВ) и силы тока (120–200 мА). По данным ряда исследований показано, что при перфузионном сканировании с напряжением 80 кВ доза снижается на 200–300 % по сравнению с таковым, выполненном при напряжении 120 кВ, с 11%-ной потерей отношения сигнал / шум [26–30].

Поскольку опухоли легких могут иметь двойное кровоснабжение из легочных и бронхиальных сосудов, важно инициировать сбор данных во время оптимального усиления как легочного, так и системного кровообращения в аорте. При бронхиальных карциномах наблюдалось контрастирование до появления контрастного препарата в аорте, что объясняется кровоснабжением опухоли от легочных сосудов, что делает актуальным исследование легочного кровотока на стороне поражения [31]. Дискутируется вопрос о выборе зоны для постановки ROI в зоне патологических изменений — считается,

что оконтуривание всей опухоли позволяют получить объективные данные и приблизиться к клиническому диагнозу, нежели произвольных выбор ROI [32, 33].

Также обсуждается проблема минимальных размеров изменений в легком, при которых эффективна ПКТ. В этом важном вопросе необходимо ориентироваться не мнение *M.A. Mazzei et al.* (2013) [33], по результатам исследования которых указывается, что важен не размер, но степень васкуляризации, которая может быть высока при метастазах рака почки, молочной железы.

По данным литературы показано, что до настоящего времени нет единого мнения по методике пост-процессинговой обработки данных ПКТ — выборе зоны установки и площади ROI в патологическом очаге с учетом гетерогенности его макроструктуры (зоны распада, инфильтрации, новообразованной ткани), что оказывает существенное влияние на показатели перфузии. По мнению ряда авторов, ПКТ малоэффективна при мелкоочаговых изменениях в легких [34–36]. Также отсутствуют работы по сочетанному анализу данных ПКТ и КТ с болюсным усилением.

Перфузионная компьютерная томография при раке легкого, поражениях средостения

Рак легкого (РЛ) является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей в мире, составляя 17 % общего числа новых случаев РЛ и 23 % — в структуре общей смертности от рака. Общая 5-летняя выживаемость при РЛ составляет 16 %. Своевременная диагностика, точная оценка степени распространения процесса оказывают влия-

ние на выбор тактики лечения, при этом улучшается прогноз и повышается 5-летняя выживаемость [37–39]. При РЛ происходит формирование патологической сети сосудов — развиваются артериовенозные шунты, расширенные капилляры бесструктурно пронизывают строму, стенки сосудов становятся гиперпроницаемыми, что обуславливает высокие значения потока, объема крови и проницаемости соответственно, измеряемых с помощью ПКТ (рис. 1) [40].

Согласно результатам исследований большинства авторов, для злокачественных процессов характерны более высокие показатели объема крови, проницаемости и кровотока по сравнению с доброкачественными и воспалительными изменениями. Эти количественные параметры перфузии тесно коррелируют с ангиогенезом опухолей и экспрессией сосудистого эндотелиального фактора роста [41].

Показано, что значения BV, скорости его прохождения (BF, мл / 100 / г / мин), высота пика кривой в очаге (PH) были значительно выше в злокачественных новообразованиях, чем в доброкачественных очагах. Что касается различий MTT, TTP, PS при злокачественных, воспалительных и доброкачественных образованиях, они были незначительными. При периферическом РЛ показано значительно более высокое значение PS, чем в воспалительных и доброкачественных узлах. Значение PS в воспалительном и доброкачественном узлах не было статистически значимым (рис. 2). Значение MTT не было статистически значимым среди очагов 3 групп, что объясняется тем, что злокачественные новообразования лучше кровоснабжаются, в отличие от доброкачественных изменений и, следовательно, увеличивается перфузия [42].

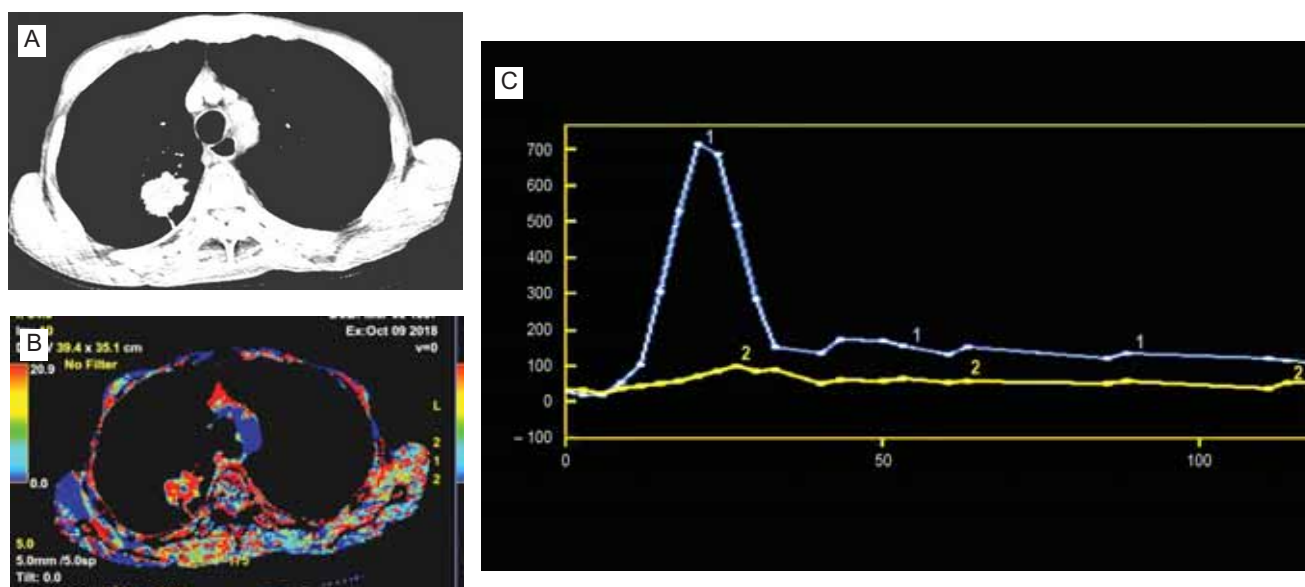


Рис. 1. Рецидив плоскоклеточного рака в верхней доле правого легкого: А — компьютерная томография субплеврально определяется опухолевый узел, верификация не получена; В — на перфузионной карте продемонстрированы высокие показатели кровотока, обусловленные злокачественным неоангиогенезом; С — кривые «плотность / время» в аорте (1) и опухолевом узле (2). Заключение: опухоль злокачественного генеза (подтверждено на операции) (собственное наблюдение авторов)

Figure 1. The recurrence of squamous cell carcinoma in the upper lobe of the right lung: A, the computed tomography- the tumor node is detected subpleurally, the verification is not obtained; B, the perfusion pattern shows high blood flow due to the malignant neoangiogenesis; C, "density / time" curves in the aorta (1) and the tumor node (2). Conclusion: malignant tumor (confirmed by surgery)

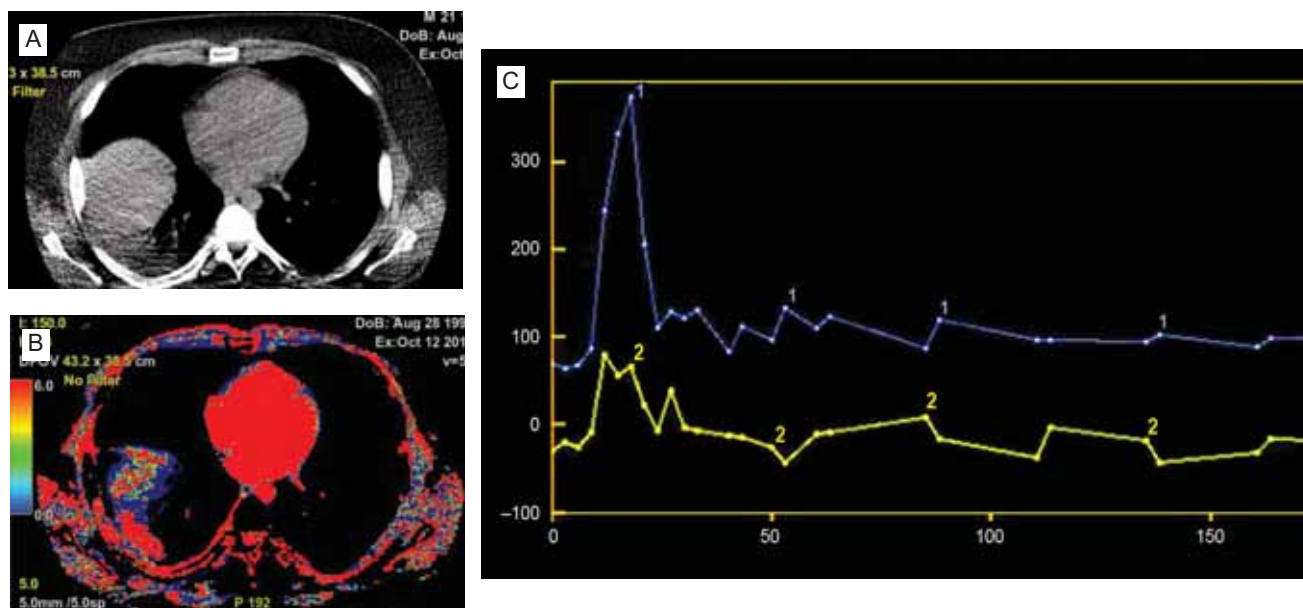


Рис. 2. Нижнедолевая правосторонняя плевропневмония: А — компьютерная томография грудной клетки — инфильтрация С6-сегмента правого легкого; В — на перфузионной карте: кривые «плотность / время» в аорте и воспалительном инфильтрате, высокие показатели кровотока, обусловленные воспалительным процессом. Компьютерно-томографический мониторинг — восстановление макроструктуры легочной ткани в С6, отсутствие патологического кровотока (собственное наблюдение авторов)
Figure 2. The right lower lobe pleuropneumonia: А, the chest computed tomography — S6-segment infiltration of the right lung; В, at the perfusion pattern: density/time curves in the aorta and inflammatory infiltration, the high blood flow due to inflammatory process. The computed tomography monitoring — the restoration of pulmonary tissue macrostructure in S6, absence of the pathological blood flow

По данным исследования *Q.S.Ng et al.* [40] показано, что объем крови и проницаемость при РЛ сильно различаются, что визуально указывает на гетерогенную перфузию опухоли. Значения показателя BV, рассчитанного для всей опухоли, составили от 3,13 до 14,33 мл / 100 мл (в среднем 9,44 мл / 100 мл \pm 3,80), а таковые PS — от 3,63 до 34,83 мл / 100 мл / мин (в среднем 15,10 мл / 100 мл / мин \pm 7,31). Среднее значение дозы перфузионного сканирования составляло 508,7 мГр \times см \pm 130,2 (диапазон — 342–885 мГр \times см). Области с цветовыми признаками высокого BV совпадали с наличием многочисленных микрососудов. Кроме того, эти области также показали высокую проницаемость капилляров PS — хорошо известная характеристика опухолевых сосудов. Отмечена интересная взаимосвязь между низким BV и высокой PS по перфузионным изображениям. Это объясняется тем, что опухолевые сосуды — незрелые и имеют высокий уровень проницаемости. Излишняя жидкость из кровеносных сосудов, которая не может быть поглощена лимфатическими сосудами из-за нарушения их функции, может быть причиной внешней компрессии опухолевых сосудов, чем, в свою очередь, объясняется низкий BV, наблюдаемый в этих областях. Вторым объяснением связи между низким BV и высокой PS является наличие тромбоза легочной артериолы в опухоли. Эти данные свидетельствуют о том, что перфузия опухолей на компьютерных томограммах зависит не только от количества вновь развитых сосудов, но и от локальной перфузии паренхимы всего легкого на стороне поражения [43].

Как известно, трактовка природы очаговых изменений в легких по типу «матового стекла» вызывает

определенные затруднения у рентгенологов. По результатам крупномасштабного исследования *Ly Y. et al.* с участием пациентов ($n = 412$) с уплотнениями в легких по типу «матового стекла», утверждается эффективность ПКТ при ранней диагностике РЛ в сочетании с оценкой плотности, кровоснабжения, периферических характеристик, времени удвоения и характеристики перфузии тканей [44]. Существует также корреляция между данными, полученными при проведении позитронно-эмиссионной (ПЭТ) КТ, и ПКТ при злокачественных поражениях легких [45]. Однако имеются утверждения, что возможности ПКТ превосходят возможности ПЭТ КТ в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных образований в легких [46].

В ряде случаев ПКТ позволяет оценить степень дифференцировки РЛ на основании плотности незрелых микрососудов. Чем ниже степень дифференциации очагов, тем меньше параметры перфузии. BF лучше всего коррелирует с классом дифференцировки ($r = -0,845$; $p = 0,000$) по сравнению с BV и контрастным усилением ROI — при болюсной КТ (PEI) ($r = (-0,674), (-0,438)$; $p = 0,000$ и $0,015$ соответственно). При плохо дифференцированном РЛ показана значительно более высокая плотность незрелых микрососудов, чем при высокодифференцированном ($p = 0,001$). Наблюдалась корреляция между степенью дифференцировки и плотностью незрелых микрососудов ($r = 0,669$; $p = 0,000$). В случае аденокарциномы были статистически значимы BV, BF, PS; отношение высоты пика легочного узла к аорте (РНрм / РНа) в плане определения степени дифференцировки опухоли [47]. Отмечено различие перфузионных значений у пациентов с разными

гистологическими подтипами немелкоклеточного РЛ. Проницаемость сосудов в случае аденокарциномы, плоскоклеточного и мелкоклеточного РЛ различались между собой ($p < 0,05$). Показатели BF и BV были выше при аденокарциноме, чем при мелкоклеточном РЛ ($p = 0,001$ и $p = 0,0002$ соответственно). Значение BV также выше при плоскоклеточной карциноме по сравнению с мелкоклеточным РЛ ($p = 0,01$) [48].

Интересны возможности ПКТ при дифференциальной диагностике образований средостения. Чаще всего изменения в этой области обусловлены патологией тимуса, лимфоидной ткани, инвазивным РЛ. Поражения переднего средостения могут имитировать патологию тимуса, в связи с этим возникают трудности в дифференциальной диагностике [47, 48]. Согласно результатам проведенных исследований, показатели BF и BV значительно выше в тимоме по сравнению со злокачественными поражениями, включающими лимфому, тимическую карциному и инвазивный РЛ. При раке тимуса, по сравнению с тимомой, отмечается преобладание некротического или кистозного компонентов с гетерогенным усилением. Что же касается дифференциальной диагностики тимом и гиперплазии тимуса, существенной разницы между значениями ПКТ не выявлено [49].

Перфузионная компьютерная томография при доброкачественных образованиях и воспалениях в легком

Легочная хондроматоидная гамартома — 3-е по частоте обнаружения очаговое образование и наиболее распространенное среди очагов доброкачественной природы. Патогномоничными признаками при КТ для легочной хондроматоидной гамарты

являются интранодулярные жировые включения, а также наличие кальцинатов. Однако в 50 % случаев эти отличительные признаки могут отсутствовать — часть хондрогамартом состоят преимущественно из хрящевой ткани, могут иметь бугристые контуры, что существенно затрудняет дифференциальную диагностику и может привести к ошибочной постановке диагноза периферического рака, а в случаях с отягощенным онкоанамнезом — чревато метастатическим поражением [50]. По данным *Shu-Hua Ma et al.* [51], такие показатели ПКТ, как высота пика (PH), PHpm / PHa, BF, BV, PS в гамартомах более низкие по сравнению со злокачественными очагами, что объясняется меньшей степенью васкуляризации.

Хондрогамартомы диаметром 10–15 мм контрастный препарат не накапливают. Хондрогамартомы диаметром 18–26 мм накапливают контрастное вещество по периферии. Это объясняется накоплением контрастного вещества в оттесненной легочной паренхиме, окружающей периферическое образование (рис. 3) [52].

Еще одной проблемой является дифференциальная диагностика туберкулом от других округлых образований в легких. Ввиду схожести клиникорентгенологической картины, молодого возраста пациентов, отсутствия биохимических и лабораторных изменений, специфических жалоб и течения заболевания, длительности и сложности лечения туберкулезных больных с множественной лекарственной устойчивостью, нередко онкологический процесс ошибочно принимается за проявления микобактериальной инфекции, что, в свою очередь, приводит к несвоевременности оперативного лечения онкологического процесса [53, 54].

Не так редки случаи сочетания рака и туберкулеза легких. В настоящее время установлено, что оба

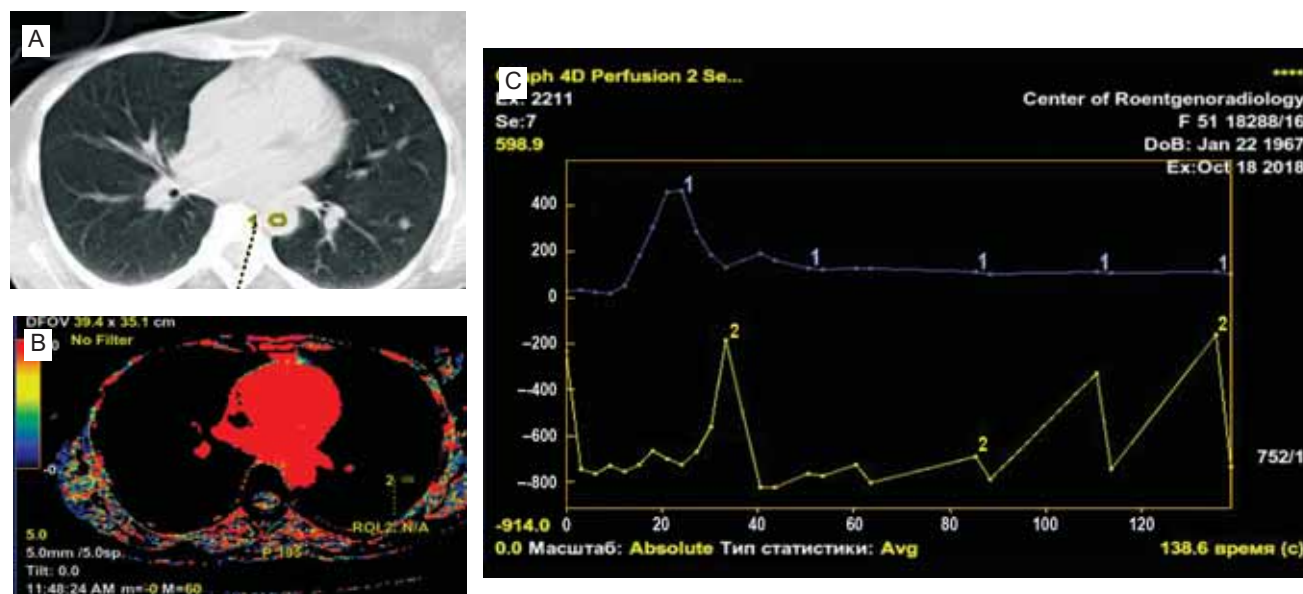


Рис. 3. Состояние после удаления рака правой молочной железы: А — компьютерная томография грудной клетки (в С6 левого легкого выявлено очаговое образование, верификация затруднена); В, С — на перфузионной карте: кривые «плотность / время» в аорте и образовании — отсутствие кровотока, неоангиогенеза в очаге. Заключение — хондрогамартома, отсутствие динамики очага в течение 3 лет (собственное наблюдение авторов)

Figure 3. The state after right breast cancer excision: A, the chest computed tomography (a focal formation was detected in S6 of the left lung, the verification is difficult); B, C, at the perfusion pattern: density/time curves in the aorta and the formation — no blood flow, neoangiogenesis in the focus. Conclusion — the chondroid hamartoma, no focal dynamics for 3 years.

эти процесса имеют тесные патогенетические связи. Наиболее признанной считается точка зрения, при которой туберкулез рассматривается как фактор риска развития РЛ. По данным ряда авторов, частота выявления РЛ у больных туберкулезом составляет 0,4–8,2 %, что в 4,5–7 раз выше, чем в общей популяции населения. С другой стороны, метатуберкулезные изменения и активный туберкулез у больных РЛ определяются в 0,35–31 % случаев. Кроме того, установлено, что некоторые формы опухолевого процесса, такие как «рак в рубце» у некурящих женщин, могут быть связаны с перенесенным ранее туберкулезом легких [55, 56].

Имеются единичные работы по сравнительному анализу данных ПКТ при изменениях различной природы, в частности полость-содержащими массами в легких. Для полостей абсцесса при воспалительных изменениях характерны достижения в течение долгого времени пиковой концентрации контрастного вещества и слабое вымывание (69,6 %). Для полостей распада в злокачественных новообразованиях характерно сильное размывание (73,3 %). Отмечаются низкие показатели перфузии (66,7 %) туберкулезных полостей. По данным ряда работ отмечено, что при ПКТ определяются высокие как качественные, так и количественные показатели перфузии (РН_{рт} / РН_а, ВФ, ВВ) при острой стадии воспалительного процесса в легком [57, 58].

Таким образом, по данным анализа литературы по ПКТ при РЛ, доброкачественных образованиях, воспалительных процессах в легких показано, что исследования по данному вопросу немногочисленны. Отсутствует сочетанный анализ данных ПКТ и КТ с болюсным усилением в рамках дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных процессов в легком. Не определены четкие показания к выполнению ПКТ в зависимости от клинко-диагностической ситуации.

Заключение

ПКТ легких в целом ряде диагностических ситуаций может быть методом выбора, если данные стандартной МСКТ, пункционной биопсии не вносят ясность в доброкачественную или злокачественную природу заболевания. При дальнейшем накоплении материала о ПКТ в плане уточнения методики анализа данных, дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных изменений, несомненно, расширятся показания к использованию метода в пульмонологических клиниках и торакальных отделениях.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Литература

1. Verschakelen J. A., De Wever W. Computed Tomography of the Lung. A Pattern Approach. In: Baert A.L., Knauth M., Sartor K., eds. Medical Radiology. Diagnostic Imaging. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2007.
2. Котляров П.М. Лучевые методы в диагностике заболеваний органов дыхания. *Русский медицинский журнал*. 2001; 9 (5): 197–207.
3. Swensen S.J., Viggiano R.W., Midthun D.E. et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology*. 2000; 214 (1): 73–80. DOI: 10.1148/radiology.214.1.r00ja1473.
4. Котляров П.М. Мультирезонансная компьютерная томография легких — новый этап развития лучевой диагностики заболеваний легких. *Медицинская визуализация*. 2011; (4): 14–20.
5. Котляров П.М. Постпроцессинговая обработка данных мультирезонансной компьютерной томографии в уточненной диагностике патологических изменений при диффузных заболеваниях легких. *Пульмонология*. 2017; 27 (4): 472–477. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-4-472-477.
6. Ye X., Chen S., Tian Y. et al. A preliminary exploration of the intravoxel incoherent motion applied in the preoperative evaluation of mediastinal lymph node metastasis of lung cancer. *J. Thorac. Dis.* 2017; 9 (4): 1073–1080. DOI: 10.21037/jtd.2017.03.110.
7. MacMahon H., Naidich D.P., Goo J.M. et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology*. 2017; 284 (1): 228–243. DOI: 10.1148/radiol.2017161659.
8. Sim Y.T., Poon F.W. Imaging of solitary pulmonary nodule — a clinical review. *Quant. Imaging Med. Surg.* 2013; 3 (6): 316–326. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4292.2013.12.08.
9. Филиппов В.П., Евгушенко Г.В., Гедымин Л.Е., Сидорова Н.Ф. Роль биопсии легких в диагностике пульмонологических заболеваний на догоспитальном уровне наблюдения. *Клиническая медицина*. 2009; 87 (4): 41–43.
10. Zhang M., Kono M. Single pulmonary nodules: evaluation of blood flow patterns with dynamic CT. *Radiology*. 1997; 205 (2): 471–478. DOI: 10.1148/radiology.205.2.9356631.
11. Rumboldt Z., Al-Okayli R., Devakis J. Perfusion CT for head and neck tumors: a pilot study. *Am. J. Neuroradiol.* 2005; 26 (5): 1178–1185.
12. Petralia G., Bonello L., Viotti S. et al. CT perfusion in oncology: how to do it. *Cancer Imaging*. 2010; 10 (1): 8–19. DOI: 10.1102/1470-7330.2010.0001.
13. Котляров П.М., Лагуева И.Д., Сергеев Н.И., Солодкий В.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний легких. *Пульмонология*. 2018; 28 (2): 217–223. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-2-217-223.
14. Miles K.A., Charnsangavej C., Lee F. et al. Application of CT in the investigation of angiogenesis in oncology. *Acad. Radiol.* 2000; 7 (10): 840–850. DOI: 10.1016/S1076-6332(00)80632-7.
15. Kambadakone A.R., Sahani D.V. Body perfusion CT: technique, clinical applications, and advances. *Radiol. Clin. North Am.* 2009; 47 (1): 161–178.
16. Malavasi S., Barone D., Gavelli G., Bevilacqua A. Multi-slice analysis of blood flow values in CT perfusion studies of lung cancer. *Biomed. Res. Int.* 2017; 2017: 3236893. DOI: 10.1155/2017/3236893.
17. Miles K.A., Griffiths M.R. Perfusion CT: a worthwhile enhancement? *Br. J. Radiol.* 2003; 76: 220–231. DOI: 10.1259/bjr/13564625.
18. Goh V., Halligan S., Huggill J.A. et al. Quantitative colorectal cancer perfusion measurement using dynamic contrast-

- enhanced multidetector-row computed tomography: effect of acquisition time and implications for protocols. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2005; 29 (1): 59–63. DOI: 10.1097/01.rct.0000152847.00257.d7.
19. Coche E. Assessment of lung tumor response by perfusion CT. *JBR-BTR.* 2013; 96 (3): 172–174. DOI: 10.5334/jbr-btr.243.
20. Ohno Y., Fujisawa Y., Koyama H. et al. Dynamic contrast-enhanced perfusion area-detector CT assessed with various mathematical models: Its capability for therapeutic outcome prediction for non-small cell lung cancer patients with chemoradiotherapy as compared with that of FDG-PET/CT. *Eur. J. Radiol.* 2017; 86: 83–91. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.11.008.
21. Ng Q.S., Goh V., Fichte H. et al. Lung cancer perfusion at multi-detector row CT: reproducibility of whole tumor quantitative measurements. *Radiology.* 2006; 239 (2): 547–553. DOI: 10.1148/radiol.2392050568.
22. Bisdas S., Konstantinou G.N., Lee P.S. et al. Dynamic contrast-enhanced CT of head and neck tumors: perfusion measurements using a distributed-parameter tracer kinetic model. Initial results and comparison with deconvolution-based analysis. *Phys. Med. Biol.* 2007; 52 (20): 6181–6196. DOI: 10.1088/0031-9155/52/20/007.
23. Coche E. Advances and perspectives in lung cancer imaging using multidetector row computed tomography. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2012; 12 (10): 1313–1326. DOI: 10.1586/era.12.112.
24. Mazzei F.G., Volterrani L., Guerrini S. et al. Reduced time CT perfusion acquisitions are sufficient to measure the permeability surface area product with a deconvolution method. *Biomed Res. Int.* 2014; 2014: 573268. DOI: 10.1155/2014/573268.
25. Lee T.Y., Ellis R.J., Dunscombe P.B. et al. Quantitative computed tomography of the brain with xenon enhancement: a phantom study with the GE9800 scanner. *Phys. Med. Biol.* 1990; 35 (7): 925–935. DOI: 10.1088/0031-9155/35/7/008.
26. Gandhi D., Hoeffner E.G., Carlos R.C. et al. Computed tomography perfusion of squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. Initial results. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2003; 27 (5): 687–693. DOI: 10.1097/00004728-200309000-00005.
27. Shu S.J., Liu B.L., Jiang H.J. Optimization of the scanning technique and diagnosis of pulmonary nodules with first-pass 64-detector-row perfusion VCT. *Clin. Imaging.* 2013; 37 (2): 256–264. DOI: 10.1016/j.clinimag.2012.05.004.
28. Ma S.H., Le H.B., Jia B.H. et al. Peripheral pulmonary nodules: relationship between multi-slice spiral CT perfusion imaging and tumor angiogenesis and VEGF expression. *BMC Cancer.* 2008; 8: 186. DOI: 10.1186/1471-2407-8-186.
29. Ng Q.S., Goh V., Milner J. et al. Acute tumor vascular effects following fractionated radiotherapy in human lung cancer: In vivo whole tumor assessment using volumetric perfusion computed tomography. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2007; 67 (2): 417–424. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.10.005.
30. Kiessling F., Boese J., Corvinus C. et al. Perfusion CT in patients with advanced bronchial carcinomas: a novel chance for characterization and treatment monitoring? *Eur. Radiol.* 2004; 14 (7): 1226–1233.
31. Yuan X., Zhang J., Ao G. et al. Lung cancer perfusion: can we measure pulmonary and bronchial circulation simultaneously? *Eur. Radiol.* 2012; 22: 1665–1671. DOI: 10.1007/s00330-012-2414-5.
32. Ma E., An R., Gao B. et al. ROI for outlining an entire tumor is a reliable approach for quantification of lung cancer tumor vascular parameters using CT perfusion. *Oncotargets Ther.* 2016; 9: 2377–2384. DOI: 10.2147/OTT.S98060.
33. Wang Q., Zhang Z., Shan F. et al. Intra-observer and inter observer agreements for the measurement of dual-input whole tumor computed tomography perfusion in patients with lung cancer: Influences of the size and inner-air density of tumors. *Thorac. Cancer.* 2017; 8 (5): 427–435. DOI: 10.1111/1759-7714.12458.
34. Mazzei M.A., Squitieri N.C., Guerrini S. et al. [Quantitative CT perfusion measurements in characterization of solitary pulmonary nodules: new insights and limitations]. *Recenti Prog. Med.* 2013; 104 (7): 430–437. DOI: 10.1701/1315.14591 (in Italian).
35. Троценко С.Д., Сотников В.М., Паньшин Г.А., Чхиквадзе В.Д. Современные проблемы послеоперационной лучевой терапии немелкоклеточного рака легкого. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2015; (2): 47–57. DOI: 10.20862/0042-4676-2015-0-2-47-57.
36. Солодкий В.А., Харченко В.П., Чхиквадзе В.Д. и др. Результаты хирургического и комбинированного лечения немелкоклеточного рака легкого с послеоперационной лучевой терапией в режиме гипофракционирования. Сообщение II. Безрецидивная выживаемость и выживаемость без локорегионарного рецидива. *Вопросы онкологии.* 2016; 62 (1): 72–78.
37. Bremnes R.M., Camps C., Sirera R. Angiogenesis in non-small cell lung cancer: the prognostic impact of neoangiogenesis and the cytokines VEGF and bFGF in tumours and blood. *Lung Cancer.* 2006; 51 (2): 143–158. DOI: 10.1016/j.lungcan.2005.09.005.
38. Liu J., Xiong Z., Hu C. et al. [Correlation between multi-slice spiral CT pulmonary perfusion imaging and cavity of microvessel in lung cancer]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2010; 35 (12): 1242–1247. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7347.2010.12.007 (in Chinese).
39. Xiong Z., Liu J.K., Hu C.P. Role of immature microvessels in assessing the relationship between CT perfusion characteristics and differentiation grade in lung cancer. *Arch. Med. Res.* 2010; 41 (8): 611–617. DOI: 10.1016/j.arcmed.2010.11.005.
40. Ng Q.S., Goh V., Klotz E. et al. Quantitative assessment of lung cancer perfusion using MDCT: does measurement reproducibility improve with greater tumor volume coverage? *Am. J. Roentgenol.* 2006; 187 (4): 1079–1084. DOI: 10.2214/AJR.05.0889.
41. Shi J., Schmid-Bindert G., Fink C. Dynamic volume perfusion CT in patients with lung cancer: baseline perfusion characteristics of different histological subtypes. *Eur. J. Radiol.* 2013; 82 (12): e894–900. DOI: 10.1016/j.ejrad.2013.08.023.
42. Li D.W., Wu B.Z., Shi Y.S. et al. Association of CT perfusion imaging with plasma levels of TGF- β 1 and VEGF in patients with NSCLC. *Asian. Pac. J. Trop. Med.* 2016; 9 (2): 177–179.
43. Larici A.R., Calandriello L., Amato M. et al. First-pass perfusion of non-small-cell lung cancer (NSCLC) with 64-detector-row CT: a study of technique repeatability and intra- and interobserver variability. *Radiol. Med.* 2014; 119 (1): 4–12. DOI: 10.1007/s11547-013-0300-0.
44. Lv Y., Jin Y., Xu D. et al. Assessment of 64-slice spiral computed tomography with perfusion weighted imaging in the early diagnosis of ground-glass opacity lung cancer. *J. BUON.* 2016; 21 (4): 954–957.

45. Ohno Y., Fujisawa Y., Sugihara N. et al. Dynamic contrast-enhanced perfusion area-detector CT: Preliminary comparison of diagnostic performance for N stage assessment with FDG PET/CT in non-small cell lung cancer. *Am. J. Roentgenol.* 2017; 209 (5): W253–262. DOI: 10.2214/AJR.17.17959.
46. Ohno Y., Koyama H., Matsumoto K. et al. Differentiation of malignant and benign pulmonary nodules with quantitative first-pass 320-detector row perfusion CT versus FDG PET/CT. *Radiology.* 2011; 258 (2): 599–609. DOI: 10.1148/radiol.10100245.
47. Nasser F., Eftekhari F. Clinical and radiologic review of normal and abnormal thymus: pearls and pitfalls. *Radiographics.* 2010; 30 (2): 413–428. DOI: 10.1148/rg.302095131.
48. Goldshtein A.J., Oliva I., Honarpisheh H., Rubinowiz A. A Tour of the thymus: a review of thymic lesions with radiologic correlation. *Can. Assoc. Radiol. J.* 2015; 66: 5–15. DOI: 10.1016/j.carj.2013.09.003.
49. Толкачева Г.С., Кармазановский Г.Г., Вишневский А.А. Что дает внутривенное болюсное контрастное усиление для КТ (СКТ) дифференциальной диагностики малых периферических образований легких? *Медицинская визуализация.* 2000; (3): 36–40.
50. Котляров П.М., Шимановский Н.Л. Мультиспиральная компьютерная томография грудной клетки с болюсным контрастированием — новые возможности диагностики заболеваний легких. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2013; (2): 8–15.
51. Ma S., Le H., Jia B. et al. Peripheral pulmonary nodules: Relationship between multi-slice spiral CT perfusion imaging and tumor angiogenesis and VEGF expression. *BMC Cancer.* 2008; (8): 186. DOI: 10.1186/1471-2407-8-186.
52. Erasmus J.J., Connolly J.E., McAdams H.P., Roggli V.L. Solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. *Radiographics.* 2000; 20 (1): 43–58. DOI: 10.1148/radiographics.20.1.g00ja0343.
53. Чайка Г.А., Немерова З.Ф. К вопросу дифференциальной диагностики округлых образований легких в противотуберкулезном диспансере. *Здравоохранение Дальнего Востока.* 2015; 2 (64): 33–36.
54. Yuan X., Zhang J., Quan C. et al. Differentiation of malignant and benign pulmonary nodules with first-pass dual-input perfusion CT. *Eur. Radiol.* 2013; 23 (9): 2469–2474. DOI: 10.1007/s00330-013-2842-x.
55. Карашук Н.П., Киселева М.В. Рак и туберкулез легкого. *Научный медицинский вестник Югры.* 2014; 1–2 (5–6): 71–73.
56. Lee Y.H., Kwon W., Kim M.S. et al. Lung perfusion CT: the differentiation of cavitary mass. *Eur. J. Radiol.* 2010; 73 (1): 59–65. DOI: 10.1016/j.ejrad.2009.04.037.
57. Bakan S., Kandemirli S.G., Dikici A.S. et al. Evaluation of anterior mediastinal solid tumors by CT perfusion: a preliminary study. *Diagn. Interv. Radiol.* 2017; 23 (1): 10–14. DOI: 10.5152/dir.2016.16093.
58. Ruan C.M., Chen W.J., Zheng L. et al. [Diagnostic values of CT perfusion imaging in pulmonary masses]. *Ai Zheng.* 2007; 26 (1): 78–83 (in Chinese).
- Sartor K., eds. *Medical Radiology. Diagnostic Imaging.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2007.
2. Kotlyarov P.M. [Radiation methods in the diagnosis of the respiratory diseases]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2001; 9 (5): 197–207 (in Russian).
3. Swensen S.J., Viggiano R.W., Midthun D.E. et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology.* 2000; 214 (1): 73–80. DOI: 10.1148/radiology.214.1.r00ja1473.
4. Kotlyarov P.M. [The multispiral lung computed tomography is the new stage in the development of the lung diseases X-ray diagnostics]. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2011; (4): 14–20 (in Russian).
5. Kotlyarov P.M. [Multispiral computed tomography post-processing for refining diagnosis of diffuse lung diseases]. *Pul'monologiya.* 2017; 27 (4): 472–477. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-4-472-477 (in Russian).
6. Ye X., Chen S., Tian Y. et al. A preliminary exploration of the intravoxel incoherent motion applied in the preoperative evaluation of mediastinal lymph node metastasis of lung cancer. *J. Thorac. Dis.* 2017; 9 (4): 1073–1080. DOI: 10.21037/jtd.2017.03.110.
7. MacMahon H., Naidich D.P., Goo J.M. et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology.* 2017; 284 (1): 228–243. DOI: 10.1148/radiol.2017161659.
8. Sim Y.T., Poon F.W. Imaging of solitary pulmonary nodule — a clinical review. *Quant. Imaging Med. Surg.* 2013; 3 (6): 316–326. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4292.2013.12.08.
9. Filippov V.P., Evgushchenko G.V., Gedymin L.E., Sidorova N.F. [The role of lung biopsy in the diagnosis of pulmonary pathology at the prehospital level]. *Klinicheskaya meditsina.* 2009; 87 (4): 41–43 (in Russian).
10. Zhang M., Kono M. Single pulmonary nodules: evaluation of blood flow patterns with dynamic CT. *Radiology.* 1997; 205 (2): 471–478. DOI: 10.1148/radiology.205.2.9356631.
11. Rumboldt Z., Al-Okayli R., Devakis J. Perfusion CT for head and neck tumors: a pilot study. *Am. J. Neuroradiol.* 2005; 26 (5): 1178–1185.
12. Petralia G., Bonello L., Viotti S. et al. CT perfusion in oncology: how to do it. *Cancer Imaging.* 2010; 10 (1): 8–19. DOI: 10.1102/1470-7330.2010.0001.
13. Kotlyarov P.M., Lagkuyeva I.D., Sergeyev N.I., Solodkiy V.A. [Magnetic resonance imaging for diagnostics of lung diseases]. *Pul'monologiya.* 2018; 28 (2): 217–223. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-2-217-233 (in Russian).
14. Miles K.A., Charnsangavej C., Lee F. et al. Application of CT in the investigation of angiogenesis in oncology. *Acad. Radiol.* 2000; 7 (10): 840–850. DOI: 10.1016/S1076-6332(00)80632-7.
15. Kambadakone A.R., Sahani D.V. Body perfusion CT: technique, clinical applications, and advances. *Radiol. Clin. North Am.* 2009; 47 (1): 161–178.
16. Malavasi S., Barone D., Gavelli G., Bevilacqua A. Multi-slice analysis of blood flow values in CT perfusion studies of lung cancer. *Biomed. Res. Int.* 2017; 2017: 3236893. DOI: 10.1155/2017/3236893.
17. Miles K.A., Griffiths M.R. Perfusion CT: a worthwhile enhancement? *Br. J. Radiol.* 2003; 76: 220–231. DOI: 10.1259/bjr/13564625.
18. Goh V., Halligan S., Huggill J.A. et al. Quantitative colorectal cancer perfusion measurement using dynamic contrast-enhanced multidetector-row computed tomography: effect of acquisition time and implications for protocols. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2005; 29 (1): 59–63. DOI: 10.1097/01.rct.0000152847.00257.d7.

Поступила 30.09.18

References

1. Verschakelen J. A., De Wever W. Computed Tomography of the Lung. A Pattern Approach. In: Baert A.L., Knauth M.,

19. Coche E. Assessment of lung tumor response by perfusion CT. *JBR-BTR*. 2013; 96 (3): 172–174. DOI: 10.5334/jbr-btr.243.
20. Ohno Y., Fujisawa Y., Koyama H. et al. Dynamic contrast-enhanced perfusion area-detector CT assessed with various mathematical models: Its capability for therapeutic outcome prediction for non-small cell lung cancer patients with chemoradiotherapy as compared with that of FDG-PET/CT. *Eur. J. Radiol.* 2017; 86: 83–91. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.11.008.
21. Ng Q.S., Goh V., Fichte H. et al. Lung cancer perfusion at multi-detector row CT: reproducibility of whole tumor quantitative measurements. *Radiology*. 2006; 239 (2): 547–553. DOI: 10.1148/radiol.2392050568.
22. Bisdas S., Konstantinou G.N., Lee P.S. et al. Dynamic contrast-enhanced CT of head and neck tumors: perfusion measurements using a distributed-parameter tracer kinetic model. Initial results and comparison with deconvolution-based analysis. *Phys. Med. Biol.* 2007; 52 (20): 6181–6196. DOI: 10.1088/0031-9155/52/20/007.
23. Coche E. Advances and perspectives in lung cancer imaging using multidetector row computed tomography. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2012; 12 (10): 1313–1326. DOI: 10.1586/era.12.112.
24. Mazzei F.G., Volterrani L., Guerrini S. et al. Reduced time CT perfusion acquisitions are sufficient to measure the permeability surface area product with a deconvolution method. *Biomed Res. Int.* 2014; 2014: 573268. DOI: 10.1155/2014/573268.
25. Lee T.Y., Ellis R.J., Dunscombe P.B. et al. Quantitative computed tomography of the brain with xenon enhancement: a phantom study with the GE9800 scanner. *Phys. Med. Biol.* 1990; 35 (7): 925–935. DOI: 10.1088/0031-9155/35/7/008.
26. Gandhi D., Hoeffner E.G., Carlos R.C. et al. Computed tomography perfusion of squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. Initial results. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2003; 27 (5): 687–693. DOI: 10.1097/00004728-200309000-00005.
27. Shu S.J., Liu B.L., Jiang H.J. Optimization of the scanning technique and diagnosis of pulmonary nodules with first-pass 64-detector-row perfusion VCT. *Clin. Imaging*. 2013; 37 (2): 256–264. DOI: 10.1016/j.clinimag.2012.05.004.
28. Ma S.H., Le H.B., Jia B.H. et al. Peripheral pulmonary nodules: relationship between multi-slice spiral CT perfusion imaging and tumor angiogenesis and VEGF expression. *BMC Cancer*. 2008; 8: 186. DOI: 10.1186/1471-2407-8-186.
29. Ng Q.S., Goh V., Milner J. et al. Acute tumor vascular effects following fractionated radiotherapy in human lung cancer: In vivo whole tumor assessment using volumetric perfusion computed tomography. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2007; 67 (2): 417–424. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.10.005.
30. Kiessling F., Boese J., Corvinus C. et al. Perfusion CT in patients with advanced bronchial carcinomas: a novel chance for characterization and treatment monitoring? *Eur. Radiol.* 2004; 14 (7): 1226–1233.
31. Yuan X., Zhang J., Ao G. et al. Lung cancer perfusion: can we measure pulmonary and bronchial circulation simultaneously? *Eur. Radiol.* 2012; 22: 1665–1671. DOI: 10.1007/s00330-012-2414-5.
32. Ma E., An R., Gao B. et al. ROI for outlining an entire tumor is a reliable approach for quantification of lung cancer tumor vascular parameters using CT perfusion. *Onco Targets Ther.* 2016; 9: 2377–2384. DOI: 10.2147/OTT.S98060.
33. Wang Q., Zhang Z., Shan F. et al. Intra-observer and inter observer agreements for the measurement of dual-input whole tumor computed tomography perfusion in patients with lung cancer: Influences of the size and inner-air density of tumors. *Thorac. Cancer*. 2017; 8 (5): 427–435. DOI: 10.1111/1759-7714.12458.
34. Mazzei M.A., Squitieri N.C., Guerrini S. et al. [Quantitative CT perfusion measurements in characterization of solitary pulmonary nodules: new insights and limitations]. *Recenti Prog. Med.* 2013; 104 (7): 430–437. DOI: 10.1701/1315.14591 (in Italian).
35. Trotsenko S.D., Sotnikov V.M., Pan'shin G.A., Chkhikvadze V.D. [Current problems of postoperative radiotherapy for non-small cell lung cancer]. *Vestnik rentgenologii i radiologii*. 2015; (2): 47–57. DOI: 10.20862/0042-4676-2015-0-2-47-57 (in Russian).
36. Solodkiy V.A., Kharchenko V.P., Chkhikvadze V.D. et al. [Results of surgical and combined treatment for nonsmall cell lung cancer with postoperative radiation therapy in a mode of hypofractionation. Post II. Relapse-free survival and survival without locoregional recurrence]. *Voprosy onkologii*. 2016; 62 (1): 72–78 (in Russian).
37. Bremnes R.M., Camps C., Sirera R. Angiogenesis in non-small cell lung cancer: the prognostic impact of neoangiogenesis and the cytokines VEGF and bFGF in tumours and blood. *Lung Cancer*. 2006; 51 (2): 143–158. DOI: 10.1016/j.lungcan.2005.09.005.
38. Liu J., Xiong Z., Hu C. et al. [Correlation between multislice spiral CT pulmonary perfusion imaging and cavity of microvessel in lung cancer]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2010; 35 (12): 1242–1247. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7347.2010.12.007 (in Chinese).
39. Xiong Z., Liu J.K., Hu C.P. Role of immature microvessels in assessing the relationship between CT perfusion characteristics and differentiation grade in lung cancer. *Arch. Med. Res.* 2010; 41 (8): 611–617. DOI: 10.1016/j.arcmed.2010.11.005.
40. Ng Q.S., Goh V., Klotz E. et al. Quantitative assessment of lung cancer perfusion using MDCT: does measurement reproducibility improve with greater tumor volume coverage? *Am. J. Roentgenol.* 2006; 187 (4): 1079–1084. DOI: 10.2214/AJR.05.0889.
41. Shi J., Schmid-Bindert G., Fink C. Dynamic volume perfusion CT in patients with lung cancer: baseline perfusion characteristics of different histological subtypes. *Eur. J. Radiol.* 2013; 82 (12): e894–900. DOI: 10.1016/j.ejrad.2013.08.023.
42. Li D.W., Wu B.Z., Shi Y.S. et al. Association of CT perfusion imaging with plasma levels of TGF- β 1 and VEGF in patients with NSCLC. *Asian. Pac. J. Trop. Med.* 2016; 9 (2): 177–179.
43. Larici A.R., Calandriello L., Amato M. et al. First-pass perfusion of non-small-cell lung cancer (NSCLC) with 64-detector-row CT: a study of technique repeatability and intra- and interobserver variability. *Radiol. Med.* 2014; 119 (1): 4–12. DOI: 10.1007/s11547-013-0300-0.
44. Lv Y., Jin Y., Xu D. et al. Assessment of 64-slice spiral computed tomography with perfusion weighted imaging in the early diagnosis of ground-glass opacity lung cancer. *J. BUON*. 2016; 21 (4): 954–957.
45. Ohno Y., Fujisawa Y., Sugihara N. et al. Dynamic contrast-enhanced perfusion area-detector CT: Preliminary comparison of diagnostic performance for N stage assessment with FDG PET/CT in non-small cell lung cancer. *Am. J. Roentgenol.* 2017; 209 (5): W253–262. DOI: 10.2214/AJR.17.17959.
46. Ohno Y., Koyama H., Matsumoto K. et al. Differentiation of malignant and benign pulmonary nodules with quantitative first-pass 320-detector row perfusion CT versus FDG

- PET/CT. *Radiology*. 2011; 258 (2): 599–609. DOI: 10.1148/radiol.10100245.
47. Nasser F., Eftekhari F. Clinical and radiologic review of normal and abnormal thymus: pearls and pitfalls. *Radiographics*. 2010; 30 (2): 413–428. DOI: 10.1148/rg.302095131.
 48. Goldshtein A.J., Oliva I., Honarpisheh H., Rubinowiz A. A Tour of the thymus: a review of thymic lesions with radiologic correlation. *Can. Assoc. Radiol. J.* 2015; 66: 5–15. DOI: 10.1016/j.carj.2013.09.003.
 49. Tolkacheva G.S., Karmazanovskiy G.G., Vishnevskiy A.A. [What gives the intravenous bolus contrast enhancement for CT (MCT) for the differential diagnosis of small pulmonary peripheral formations?]. *Meditinskaya vizualizatsiya*. 2000; 36–40 (in Russian).
 50. Kotlyarov P.M., Shimanovskiy N.L. [Bolus contrast-enhanced multislice spiral computed tomography of the chest: New possibilities in the diagnosis of lung diseases]. *Vestnik rentgenologii i radiologii*. 2013; 2: 8–15 (in Russian).
 51. Ma S., Le H., Jia B. et al. Peripheral pulmonary nodules: Relationship between multi-slice spiral CT perfusion imaging and tumor angiogenesis and VEGF expression. *BMC Cancer*. 2008; (8): 186. DOI: 10.1186/1471-2407-8-186.
 52. Erasmus J.J., Connolly J.E., McAdams H.P., Roggli V.L. Solitary pulmonary nodules: Part 1. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. *Radiographics*. 2000; 20 (1): 43–58. DOI: 10.1148/radiographics.20.1.g00ja0343.
 53. Chayka G.A., Nemerova Z.F. [The question of the differential diagnosis of roundish formation of the lung in the TB dispensary]. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka*. 2015; 2 (64): 33–36 (in Russian).
 54. Yuan X., Zhang J., Quan C. et al. Differentiation of malignant and benign pulmonary nodules with first-pass dual-input perfusion CT. *Eur. Radiol.* 2013; 23 (9): 2469–2474. DOI: 10.1007/s00330-013-2842-x.
 55. Karashchuk N.P., Kiseleva M.V. [Cancer and tuberculosis of the lung]. *Nauchnyy meditsinskiy vestnik Yugry*. 2014; 1–2 (5–6): 71–73 (in Russian).
 56. Lee Y.H., Kwon W., Kim M.S. et al. Lung perfusion CT: the differentiation of cavitary mass. *Eur. J. Radiol.* 2010; 73 (1): 59–65. DOI: 10.1016/j.ejrad.2009.04.037.
 57. Bakan S., Kandemirli S.G., Dikici A.S. et al. Evaluation of anterior mediastinal solid tumors by CT perfusion: a preliminary study. *Diagn. Interv. Radiol.* 2017; 23 (1): 10–14. DOI: 10.5152/dir.2016.16093.
 58. Ruan C.M., Chen W.J., Zheng L. et al. [Diagnostic values of CT perfusion imaging in pulmonary masses]. *Ai Zheng*. 2007; 26 (1): 78–83 (in Chinese).

Received: September 30, 2018